

Année 1901

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 18 Juillet 1901, à 1 heure.

Par ANTONIOTTI (JEAN-PIERRE)

Né à Pietraserena (Corse) le 11 octobre 1874

LE PALUDISME

PROPHYLAXIE INDIVIDUELLE

Président : M. DEBOVE, Professeur.

*Juges : MM. HALLOPEAU, } Agrégés.
 TEISSIER, }
 DUPRÉ, }*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2.

1901

Année 1901

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 18 Juillet 1901, à 1 heure.

Par ANTONIOTTI (JEAN-PIERRE)

Né à Pietraserena (Corse) le 11 octobre 1874

LE PALUDISME

PROPHYLAXIE INDIVIDUELLE

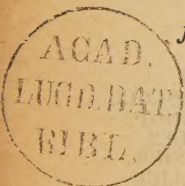
Président : M. DEBOVE, Professeur.

Juges : MM. HALLOPEAU,

TEISSIER,

DUPRÉ,

Agrégés.



PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2.

1901

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M.	BROUARDEL.
Professeurs	MM.	
Anatomie.....		FARABEUF.
Physiologie.....		Ch. RICHEL.
Physique médicale.....		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....		BOUCHARD.
Pathologie médicale.....		{ DEBOVE.
		{ HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.....		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....		CORNIL.
Histologie.....		MATHIAS DUVAL
Opérations et appareils.....		BERGER.
Pharmacologie et matière médicale.....		POUCHET.
Thérapeutique.....		LANDOUZY.
Hygiène.....		PROUST.
Médecine légale.....		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		BRISSAUD.
Pathologie comparée et expérimentale.....		CHANTEMESSE.
Clinique médicale.....		{ JACCOUD.
		{ HAYEM.
Clinique des maladies des enfants.....		DIEULAFOY.
Clinique des maladies syphilitiques.....		GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale..		FOURNIER.
Clinique des maladies nerveuses.....		JOFFROY.
		RAYMOND.
		DUPLAY.
Clinique chirurgicale.....		{ LE DENTU.
		{ TILLAUX.
Clinique ophtalmologique.....		TERRIER.
Clinique des voies urinaires.....		PANAS.
Clinique d'accouchements.....		{ GUYON.
		{ PINARD.
Clinique gynécologique.....		BUDIN.
Clinique chirurgicale infantile.....		{ POZZI.
		{ KIRMISSON.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	DUPRE.	LEPAGE.	THIROLOIX.
ALBARRAN.	FAURE.	MARFAN.	THOINOT.
ANDRE.	GAUCHER.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
BONNAIRE.	GILLES DE LA TOURETTE.	MENETRIER.	VARNIER.
BROCA (Aug.).	HARTMANN.	MERY.	WALLICH.
BROCA (André).	HEIM.	REMY.	WALTHER.
CHARRIN.	LANGLOIS.	ROGER.	WIDAL.
CHASSEVANT.	LAUNOIS.	SEBILEAU.	WURTZ.
Pierre DELBET.	LEGUEU.	TEISSIER.	
DESGREZ.	LEJARS.	THIERY.	

Chef des travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Le Secrétaire de la Faculté : M. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ou improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON ONCLE

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE

le Docteur ALESSANDRI

MÉDECIN DE LA MARINE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur DEBOVE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

MÉDECIN DE L'HÔPITAL BEAUJON

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

INTRODUCTION

La prophylaxie du paludisme est générale et individuelle. Générale, elle a pour objet le dessèchement et l'assainissement des marais et par ce moyen la destruction des moustiques, hôtes habituels de l'hématozoaire de Laveran ; individuelle, elle a pour but de mettre à l'abri de l'infection palustre l'homme qui est obligé de vivre dans les contrées insalubres.

En attendant donc qu'on assainisse les marais, on comprend que la recherche des moyens propres à garantir l'individu, à affaiblir la réceptivité individuelle soit le sujet de vives préoccupations. Vivant dans un pays où la malaria fait de terribles ravages, nous n'avons pas échappé à ces préoccupations et nous avons pensé que cela aurait été intéressant d'étudier, dès le début de notre carrière médicale, une question qui sera le point vers lequel, pendant notre vie, seront dirigés tous nos efforts.

Les mesures de prévention employées à l'heure actuelle contre le paludisme nous semblent pouvoir être classées dans deux catégories. Les unes se proposent de mettre l'habitant des pays marécageux à l'abri de la piqûre du moustique, agent d'inoculation de la maladie, de diffusion du germe malarien.

Les autres, s'adressant à l'organisme, tendent à modifier le milieu intérieur de façon à le rendre peu favorable

à la pullulation de l'hématozoaire. Les premières, nées d'hier, sont la conséquence directe des remarquables travaux entrepris depuis quatre ou cinq ans sur l'étiologie du paludisme par Bignami, Celli, Grassi, Manson, Ronald Ross, Koch et d'autres. Elles comprennent l'isolement des malades, source de contagion, l'obligation de rentrer au logis avant le coucher du soleil jusqu'au moment du lever, l'emploi des moyens de protection tels que l'usage de la moustiquaire et surtout l'installation au niveau des portes et des fenêtres de toiles métalliques qui s'opposeront à l'entrée des moustiques dans l'intérieur des maisons.

Les moyens de la seconde catégorie sont le résultat de l'expérience de deux siècles. Ils comprennent l'administration de toniques, l'institution des mesures dirigées contre certaines causes prédisposantes (travail de la terre, ingestion d'eau de mauvaise qualité).

A leur tête, il convient de placer l'administration à titre prophylactique des sels de quinine. Leur valeur préventive nous semble un fait acquis. Elle a été constatée dans une série d'observations qui se suivent depuis près de 200 ans, constituant un ensemble qui nous démontre que la quinine prise suivant certaines règles, préserve souvent du paludisme, diminue toujours sa gravité.

Notre étude de la prophylaxie individuelle du paludisme comprendra donc dans un premier chapitre l'énumération et la description des moyens à mettre en œuvre pour se garantir de la piqure des moustiques et dans un second l'étude du mode d'action et d'administration de la quinine à titre preventif. Ces deux ordres de

mesures nous semblent en effet devoir marcher de pair. Il n'est pas toujours facile de se préserver d'une façon absolue de la morsure des moustiques du moins avec les moyens qui sont aujourd'hui en notre pouvoir. Aussi doit-on, par l'administration de la quinine préservatrice, faire toutes les fois qu'il y aura menace d'infection, du milieu intérieur, un milieu défavorable, au développement de l'hématozoaire.

Certes, nous serions amplement récompensé de nos efforts, si, en faisant adopter la pratique des mesures prophylactiques que nous allons exposer, nous pouvions diminuer dans une petite mesure les ravages dont le paludisme est la cause et les malheurs dont pour notre part nous avons été trop souvent le témoin.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

CHAPITRE PREMIER

Le Paludisme. Son étiologie.

Quelques notions générales sur le paludisme et spécialement sur son étiologie nous semblent indispensables avant d'entreprendre l'étude de sa prophylaxie.

Les anciens désignaient sous le nom de fièvres palustres, maremmatiques, telluriques, des fièvres consécutives à l'intoxication de l'organisme par des émanations marécageuses. Ces émanations portaient le nom de miasme palustre, et ce miasme palustre avait des propriétés bien définies. Pour se développer il lui fallait de la terre, de la chaleur, de l'humidité. Il était pesant et peu diffusible, difficilement transportable à distance. Il était, d'après toute vraisemblance, constitué par des particules solides se dégageant des détritux végétaux en voie de putréfaction. Ces effluves palustres atteignaient leur maximum d'intensité pendant la saison chaude au moment où les terrains marécageux se découvraient peu à peu sous l'action du soleil. L'intoxication se faisait par l'eau et surtout par l'air (malaria, mauvais air).

Ces notions dominèrent l'étiologie du paludisme jusqu'en 1880. A cette date, Laveran (1) découvre dans le sang des paludéens un parasite dont il fait l'agent du

(1) LAVERAN. *Du paludisme et de son hématozoaire.*

paludisme et auquel il donne le nom d'hématozoaire. Cet hématozoaire se présente sous des formes diverses : corps sphériques, flagella, corps en croissant, corps en rosace, ayant des dimensions variables de $1\ \mu$ et au-dessus. On le trouve dans le sang des paludéens qui n'ont pas encore été soumis au traitement quinique. On ne le trouve jamais dans le sang des sujets sains. Son développement est intimement lié à la production de la mélanémie. On peut reproduire la fièvre palustre chez l'homme par l'injection intra-veineuse de sang provenant de sujets infectés (Mariotti et Macchiafava). Mais les tentatives de culture échouent invariablement. L'inoculation à l'état de pureté ne peut donc être faite et la maladie ne peut être reproduite expérimentalement. L'agent spécifique du paludisme semble découvert. Une chose reste à connaître : dans quel milieu ce parasite vit-il en dehors de l'organisme ? Comment s'introduit-il dans l'organisme ?

Il était rationnel de penser d'abord à l'eau qui déjà aux yeux des anciens jouait un rôle considérable dans l'étiologie de la malaria. Mais dans toutes les analyses qui furent faites, jamais une seule fois on ne découvrit d'une façon nette la présence dans l'eau des marécages de l'hématozoaire de Laveran. On essaya alors de reproduire la maladie par l'ingestion d'eau marécageuse. Le Dr Zeri Agenore, dans trois séries d'expériences (1) fit absorber de l'eau marécageuse à plus de 60 sujets, tantôt par la voie stomacale, tantôt par la voie pulmonaire en fines pulvérisations, tantôt par la voie rectale. La quantité d'eau absorbée varia entre 45 et 60 litres pour chaque

(1) *Atti della reale Accademia di Roma*, 1900.

sujet. Jamais il ne constata chez les individus mis en expérience les manifestations de la fièvre palustre, ni la présence de l'hématozoaire dans le sang. Ne savons-nous pas du reste qu'il existe en Sicile et dans la campagne romaine des contrées où la malaria est endémique bien qu'on n'y boive que de l'eau de très bonne qualité. L'eau donc n'est pas le véhicule de l'hématozoaire de Laveran.

L'air fut ensuite incriminé. Du sol où il se développait, l'hématozoaire était soulevé par les courants aériens et pénétrait dans l'organisme avec l'air de la respiration. Mais avec cette théorie de l'air, comme avec la théorie hydrique, beaucoup trop de faits observés à propos de l'étiologie du paludisme restaient inexplicables. Toutes les personnes qui ont séjourné dans les pays malsains savent que c'est surtout le soir et la nuit que l'on contracte la fièvre. Il est difficile de comprendre pourquoi l'air serait plutôt chargé d'hématozoaires pendant la nuit que pendant le jour. De plus, dans toutes les recherches entreprises, il ne fut jamais possible de trouver des hématozoaires dans l'air ; il fut au contraire prouvé qu'ils ne pouvaient y vivre (Bignami). Pas plus que la théorie de l'eau, la théorie de l'air ne pouvait donc satisfaire l'esprit.

Alors on pensa aux moustiques. On avait des exemples de maladies se propageant par cette voie. Smith et Kilborne avaient fait voir le mode de transmission de la fièvre du Texas ; la punaise des champs inocule le germe et est nécessaire pour qu'il se transmette.

Ronald Ross (1) avait montré comment se fait chez

(1) *Report on the cultivation of Proteosoma. Labbé in grey mosquito.* Calcutta, 1898.

les oiseaux l'inoculation du protéosoma par les moustiques de la variété culex.

Bignami, le premier (1), Celli, Grassi, Manson, Ronald Ross eurent l'idée de chercher dans ce sens. On ne tarda pas à découvrir (Grassi) dans l'intestin d'une certaine variété de moustiques désignés sous le nom d'anopheles des hématozoaires de Laveran. Le moustique anopheles est donc l'hôte de l'hématozoaire. Il restait à démontrer l'infection. De nombreuses expériences furent entreprises. Nous en citerons quelques-unes parmi les plus intéressantes.

Expériences de Bignami (1).

Les premières expériences furent faites par Bignami à Rome. Le sujet fut un individu du nom de Sola, soigné dans un hôpital de la ville pour une maladie nerveuse, mais n'ayant jamais présenté de manifestations de paludisme. Il fut placé dans une salle où avaient été introduits des moustiques du genre anopheles, recueillis dans les contrées de malaria et nettement infectés. Sola fut atteint bientôt de fièvres palustres. 40 heures après le début de l'infection, Bignami trouvait dans le sang des hématozoaires en grand nombre.

Ces expériences, faites dans un pays où la malaria est endémique, dans une contrée où elle fait de nombreuses victimes, pouvaient être contestées : elles le furent.

(1) *Le ipotesi sulla biologia dei parassiti malarici fuori dell'uomo. Policlinico*, 1896.

(2) *Giornale della Società d'igiene di Roma*, 1900.

Expériences de Manson.

C'est alors que Manson eut l'idée de les reproduire à Londres, où la maladie est inconnue.

Ce savant se fait envoyer de Rome par les soins des Drs Bignami et Bastianelli, des moustiques du genre anopheles. Ces moustiques lui parviennent en moins de 48 heures. L'expérience porte sur son propre fils, le Dr M. P. Thurbun Manson, de De Guy's Hospital, qui est âgé de 23 ans, jouit d'une santé parfaite, n'a jamais quitté Londres et par conséquent n'a jamais vécu en pays palustre. Les moustiques sont envoyés en trois fois. Le premier envoi arrive le 5 juillet, à Londres (1). Les moustiques de cet envoi, comme ceux bien entendu des envois suivants, ont été infectés à Rome avec du sang de paludéens. Ce premier envoi arrive en assez mauvais état. Thurbun Manson est piqué par un moustique seulement.

Second envoi le 29 août. 12 moustiques arrivent bien vivants et absolument gorgés d'hématozoaires. Sur les 12, Thurbun Manson est mordu par 8. Piqûres douloureuses.

Troisième envoi le 10 septembre, 60 anopheles arrivent en bon état. On enregistre 25 piqûres le 10 et 10 piqûres le 12 septembre.

Jusqu'au 13 septembre rien à signaler, mais le matin du 13, M. P. Thurbun Manson éprouve du malaise, de la céphalée : il a de la température. Ce sont les premiers

(1) *British med. Journ.*, 27 sept. 1900.

signes de l'infection paludéenne. Le sang examiné ce jour là ne présente pas de parasites.

Le 14 septembre, sueurs abondantes, température. On ne trouve pas encore de parasites.

Le 15 septembre, à 2 heures de l'après-midi, accès de fièvre avec délire de courte durée.

Le 16 et 17, on découvre dans le sang des hématozoaires en nombre considérable. Ils sont constatés par les D^{rs} Manson, Taylor et Gallouday. La rate est nettement hypertrophiée. Le 18 septembre le malade prend du sulfate de quinine (10 grains). Le 19 les hématozoaires disparaissent, la rate reprend son volume normal et le 25 septembre, la guérison est complète, pas de rechute (1).

Comme on voit, l'expérience est absolument concluante.

L'infection par les moustiques du genre anopheles se trouve donc établie expérimentalement. L'anopheles devient l'hôte habituel et unique (2), semble-t-il, de l'hématozoaire de Laveran, l'homme en étant l'hôte accidentel. L'homme et le moustique deviennent donc la source du paludisme, l'hématozoaire allant de l'un à l'autre. Le paludisme se présente dès lors, notion toute nouvelle et fort intéressante, comme un type de maladie contagieuse. Les émanations telluriques n'existent plus qu'à l'état de souvenir historique; l'eau et le sol perdent leur qualité de véhicules pour passer à l'état de causes prédisposantes; le marais n'est plus nécessaire qu'en tant qu'il est indispensable au développement de la larve

(1) *British medical journal*, 29 septembre 1900.

(2) DANIELS. *British medical journal*, 26 janvier 1901.

de l'anopheles (1), et la propagation se fait par l'air où vit le moustique, d'après les lois suivantes établies par Celli (2).

I. Les moustiques du genre anopheles et du genre anopheles uniquement sont les hôtes de l'hématozoaire de Laveran. Ils sont nécessaires à la production de la maladie et la courbe de la maladie est en rapport avec leur développement. Ils vivent dans les pays marécageux et humides. Le jour ils se mettent à l'abri de la chaleur dans les endroits ombragés. Ils sortent le soir après le coucher du soleil jusqu'au matin au moment du lever.

II. Ils se diffusent à une petite distance. Les vents ne les transportent pas ; ils s'opposent plutôt à leur diffusion.

III. Les arbres, les bois, au lieu de faire l'office de filtres, doivent être considérés au contraire comme des foyers d'infection parce qu'ils sont l'habitation des moustiques.

(1) PITTI FERRANDI. *Le Paludisme*. Thèse de Paris, 1901.

(2) *La malaria secondo le nuove ricerche*. Roma, 1899.

CHAPITRE II

Mesures et moyens pour se mettre à l'abri de la piqûre des moustiques.

Maintenant que nous savons par quelles voies l'ennemi vient nous assaillir, nous trouverons mieux le moyen de nous défendre contre lui.

Ce qui domine l'étiologie de la malaria c'est la piquûre du moustique du genre anopheles. Par là il introduit dans l'organisme l'hématozoaire de Laveran qu'il est allé puiser dans le sang des sujets infectés, de la même façon que la puce transporte le microbe de la peste d'un homme à l'autre.

Ces idées nouvelles sur le paludisme ont été le point de départ d'expériences nombreuses sur sa prophylaxie. Tous les expérimentateurs se proposent de rechercher les moyens les plus aptes à préserver de la piquûre des moustiques, agent d'inoculation du germe.

L'intérêt qui s'attache à ces expériences est considérable et nous croyons qu'il n'est pas inutile d'en faire connaître quelques-unes. Leur lecture aidera à mieux comprendre et à retenir les moyens de se mettre à l'abri de la terrible endémie.

Expériences de Celli (1).

Les premières expériences furent entreprises par Celli. Elles datent de 1899.

Celli voulut d'abord se servir de savons et de pommades culicifuges, mais il ne tarda pas à s'apercevoir que pratiquement les pommades ne donnaient que des résultats peu satisfaisants (2).

Il chercha alors des moyens « mécaniques » pour empêcher l'entrée des moustiques dans les habitations et pour protéger les parties découvertes du corps. Il employa des toiles métalliques à mailles très fines. Ces nouveaux moyens offraient beaucoup plus de sûreté.

Les expériences furent faites pendant l'été et l'automne de 1899 sur les deux lignes de chemins de fer de Prenestana-Cervara et de Pontegalera, deux régions très insalubres. Les maisonnettes de cantonniers portant les n^{os} 4, 5, 6, 7, 8 de la première ligne et 19, 20, 21 de la deuxième ligne furent choisies. Les fenêtres et les portes furent garnies de grillages métalliques à mailles de 2 mm² de superficie. Pour plus de sécurité, les portes se fermaient automatiquement. Chaque famille était amplement munie de poudre (zanzolina) qui devait être brûlée dans l'appartement dès que la présence de moustiques y avait été signalée. Les fenêtres et les portes restaient largement ouvertes la nuit ; l'air y entraît grossièrement filtré par les grillages.

(1) *Annale d'Igiene sperimentale*, 1899. — *Giornale della reale Societa d'Igiene*, Rome, 1900.

(2) Rappelons à ce propos que les Canaques de la Nouvelle-Calédonie se préservent des moustiques en se badigeonnant avec de l'huile de coco.

Les résultats furent remarquables. Celli dit : « Esser la prima volta, dalla costruzione delle sudette ferrovie in poi, le famiglie dei ferrovieri poterono in luoghi di malaria grave, passare in campagna tutto l'estate et l'autunno senza contrare le febbri (1) ».

L'année suivante l'expérience fut faite sur une plus vaste échelle. Les moyens employés furent les mêmes. On ajouta devant la porte d'entrée une véritable cage en toile métallique qui garantissait mieux l'issue principale et permettait aux locataires de sortir à l'air sans s'exposer aux piqûres des moustiques. La fermeture automatique des portes fut bien entendu conservée. Les localités choisies furent les lignes de Prenestina, Salone, Castelgubileo, Anzio, Terraccina de la Compagnie des chemins de fer méditerranéens. Le résultat de toutes ces expériences fut que sur 207 ouvriers des chemins de fer, 10 seulement furent malades et 197 ne cessèrent de jouir d'une santé parfaite au milieu d'un pays dont les habitants sont terriblement éprouvés. De plus on vit disparaître les fameuses épidémies familiales dans les maisons qui furent ainsi protégées. La guérison des personnes atteintes de paludisme fut aussi rapide, dit Celli, que si elles avaient été envoyées dans des pays sains.

Expériences de Forni et Tonsini (2).

Ces expériences furent faites dans l'île de Asinara à

(1) C'est la première fois, depuis la construction de ces lignes de chemin de fer, que les cantonniers et leurs familles ont pu passer, dans un pays très malsain, l'été et l'automne entiers, sans contracter les fièvres.

(2) *Giornale della Società d'Igiene*, Roma, 1900.

peu près à la même époque. Au point de vue général, les expérimentations s'attachent à la destruction des larves d'anopheles dans l'eau par la pétrolisation pratiquée deux fois par mois ; la destruction des moustiques dans la maison se fait en brûlant de la poudre de fleurs de chrysanthème. Des toiles métalliques sont placées aux portes et aux fenêtres ; des moustiquaires sont installées à l'intérieur. Les résultats furent remarquables :

1° On ne trouva plus de moustiques dans l'intérieur des maisons ;

2° On n'observa plus aucun cas de malaria « primitive » alors que l'année précédente on en comptait de très nombreux.

Expériences des D^{rs} Taylor et Sambon (1).

Les D^{rs} Taylor et Sambon et le major Terzi avec deux serviteurs s'installent dans la campagne romaine près d'Ostia en pleine saison chaude. C'est un pays marécageux, très boisé, dont la réputation d'insalubrité est faite depuis longtemps. Ils se logent dans une maisonnette en planches dont les fenêtres et les portes sont munies de châssis garnis de gaze à moustiquaire. Ils couchent dans des lits munis de moustiquaires. Ils ne sortent que pendant le jour, restant chez eux depuis le coucher jusqu'au lever du soleil. Ils demeurent tous absolument indemnes.

(1) *British medical Journ.*, 1900.

Expériences de Grassi.

Grassi fait adopter par le personnel occupé à la construction d'une ligne de chemin de fer les mesures de précaution suivantes : Les ouvriers, au nombre de 104, rentrent au logis le soir avant le coucher du soleil et n'en ressortent que le matin après le lever. Les portes et les fenêtres des habitations restent toujours largement ouvertes ; elles sont soigneusement munies de châssis garnis de gaze à moustiquaire. Les ouvriers qui sont obligés de sortir la nuit portent des gants et des voilettes de gaze pour protéger le visage. Aucun des 104 ouvriers ne fut atteint de paludisme, alors que les anopheles de la région étaient infectés dans la proportion de 1 % et que les personnes y vivant étaient malade en très grand nombre.

Expériences de E. di Matteï (1).

Mattei fait ses expériences à Valsavoia, petite station située près de la ville de Catane. 5 sujets furent soumis à l'expérience. Les fenêtres et les portes des habitations où couchaient ces 5 individus furent garnies de toiles métalliques. On détruisit les moustiques qui pouvaient se trouver à l'intérieur de la maison en allumant pendant quelques minutes une à deux cuillerées de zanzolina.

Au début de l'expérience, Mattei pratiqua l'examen du sang des 5 sujets ; la recherche de l'hématozoaire fut

(1) *Giornale della Societa d'Igiene*, Roma, 1900.

négative. L'expérience eut une durée de 4 mois pendant lesquels l'examen microscopique du sang fut fait régulièrement sans jamais laisser voir l'hématozoaire. Les moustiques qui dominaient dans la région étaient des moustiques du genre anopheles. Les habitants étaient fortement atteints.

De ces expériences, nous déduisons les notions suivantes dont devront être pénétrés tous ceux qui séjournent dans les contrées marécageuses.

Conseils généraux. — L'habitant des pays malsains devra se garder de dormir en plein air la nuit aussi bien que le jour. Il devra toujours se retirer dans les maisons, dans les cabanes, sous les tentes, dans les moustiquaires, au moment où il voudra prendre du repos.

Il devra éviter autant que possible les endroits frais et boisés. Il ne devra jamais se coucher sur de la paille ou des feuillages.

Les heures de sortie seront réglées d'une façon rigoureuse. Avant le coucher du soleil chacun rentrera dans son habitation ou sous sa tente pour n'en sortir que le lendemain après le lever du soleil. C'est le soir en effet que le moustique quitte sa retraite pour aller se gorger de sang et déverser à travers sa morsure avec une goutte de sa salive les millions de sporozoïtes dont son intestin est rempli. Les personnes qui se trouveront dans l'obligation de sortir aux heures dangereuses devront toujours prendre des mesures pour garantir les parties découvertes de leur corps de la piqure de l'anopheles. Elles porteront des vêtements très épais qui ne se

laisseront pas traverser par le dard très long et très résistant des moustiques. Elles mettront des masques pour protéger le visage et des gants pour préserver les mains. Les masques seront semblables à ceux dont se servent les apiculteurs. Ils seront en toile métallique très fine, formant des mailles dont la superficie ne dépassera jamais 3 mm^2 ; à travers des mailles de 4 mm^2 l'anopheles peut en effet passer. Ces masques seront placés au-devant du visage ; le derrière de la tête sera protégé par une toile suffisamment épaisse. Les masques métalliques peuvent être remplacés par des masques formés de toile à moustiquaire assez forte. On pourra leur donner la forme de petits sacs qui envelopperont complètement la tête. Les bords de l'ouverture du sac seront soigneusement introduits sous le col de la veste. Aux mains on portera des gants en peau forté.

L'habitation. — L'habitation sera construite sur une hauteur, de préférence dans un endroit sec et exposé de tous côtés au soleil. Il faudra éviter les bas-fonds et les creux, séjour préféré des moustiques. Elle sera largement aérée ; la ventilation y sera même un peu vive. Le logement sera installé au premier étage ; le rez-de-chaussée étant trop souvent frais et humide. On évitera avec soin le voisinage des bois et des maquis qui sont le refuge habituel des moustiques.

Il ne sera planté autour de la maison aucune espèce d'arbre. Les arbres, au lieu de faire l'office de filtres comme on le croyait jadis, attirent les moustiques qui viennent s'y mettre à l'ombre au milieu des branchages. Les eucalyptus eux-mêmes, qu'on prétendait doués de

propriétés culicifuges, deviendraient des nids à moustiques aussi facilement que les autres arbres, si nous en croyons Celli.

On évitera, bien entendu, d'une façon rigoureuse, la formation de mares d'eau aux alentours de la maison. A l'aide d'un système quelconque de canalisation, on entraînera au loin les eaux de pluie, ainsi que les eaux ménagères.

On cherchera tous les moyens susceptibles de s'opposer à l'introduction des moustiques dans l'intérieur de l'habitation. L'idéal sera de garnir les portes et les fenêtres, toutes les ouvertures en un mot, de toiles métalliques à mailles très serrées, d'une superficie de 2 à 3 mm². Ces grillages seront recouverts d'une couche de peinture. Ils seront fixés sur des cadres ou châssis, enchâssés au niveau de la muraille extérieure. Ils seront installés à demeure et ne seront enlevés sous aucun prétexte. On veillera à ce qu'ils se conservent en parfait état. Ces grillages métalliques pourront être remplacés sans inconvénient par de la toile à moustiquaire très forte, qui fait un excellent usage. L'entrée principale sera l'objet d'une surveillance très minutieuse. C'est habituellement par cette voie que pénètrent les moustiques. Une excellente précaution sera de la faire précéder d'une cage métallique à mailles serrées, flanquée de deux portes latérales qui seront munies de fermetures automatiques.

Le lit sera enfermé dans une moustiquaire installée suivant les conseils donnés par Laveran. « La moustiquaire sera installée et entretenue avec soin. On ne doit pas la suspendre à un anneau, il faut la fixer sur un cadre. La partie supérieure de la moustiquaire doit être

en tulle comme le reste, afin de ne pas gêner la circulation de l'air.

Il est nécessaire que le bord inférieur tombe assez bas pour qu'il soit facile de le rentrer sous le matelas quand on s'est introduit sous la moustiquaire.

Il est indispensable de s'assurer souvent que la moustiquaire est en bon état et de tuer les moustiques qui ont réussi à y pénétrer ».

Celui qui n'a pas de moustiquaire dormira entièrement couvert et mettra un masque ou un voile en tulle pour protéger le visage et les mains.

On fera une chasse incessante aux moustiques qui pourront se trouver à l'intérieur de l'habitation. Dans ce but, on usera *largam manu* de poudres culicicides. On les allumera dans la chambre avant de se mettre au lit. De ces poudres, la plus employée est la zanzolina, de Celli et Cassagrandi. Ces poudres sont habituellement constituées par un mélange de fleurs de chrysanthème pulvérisées, de nitrate de potasse et de poudre de racine de valériane. On les emploie à la dose de une ou deux cuillerées à la fois. Elles peuvent être remplacées par des feuilles de tabac ou d'eucalyptus. Chassés de leurs repaires par la fumée que dégagent ces produits, les moustiques viennent se poser sur les vitres des fenêtres et sur les meubles et peuvent ainsi être détruits.

Il sera utile aussi d'allumer du feu, dès qu'on rentre au logis. Les moustiques sont délogés par la fumée qui s'en dégage. En Corse c'est là une très vieille pratique. Le berger allume toujours du feu dans sa cabane. Le foyer est au milieu de l'unique pièce qui la compose ; la

fumée se répand partout et s'échappe avec difficulté à travers deux ouvertures ménagées au niveau du toit fait d'une mince couche d'argile battu. On aveugle littéralement dans ce logis, mais c'est là un bon moyen, le berger le sait, de se préserver de la fièvre et de se garantir des moustiques. Il n'établit bien entendu entre la fièvre palustre et le moustique aucune relation de cause à effet. « Le feu, dit-il, chasse le mauvais air ».

Une autre pratique qui est couramment employée en Corse consiste à mettre, au moment de se coucher, une lampe dans la pièce à côté, laissant dans l'obscurité celle où l'on va passer la nuit. Les moustiques passent dans la pièce qui est éclairée. Après un certain temps on ferme la porte de communication. C'est un subterfuge que j'ai vu réussir quelquefois.

Isolement des paludéens. — La malaria considérée par l'ancienne pathologie comme une maladie non contagieuse, doit être classée aujourd'hui parmi les maladies contagieuses. L'impaludé est contagieux par excellence, il l'est pour lui-même et surtout pour les autres. Aussi dès que le diagnostic aura été établi, sera-t-il urgent de l'isoler, de le mettre à l'abri de la piquûre du moustique. Ce dernier ne pourra pas de cette façon se gorger de sang paludéen, s'infecter lui-même pour aller contaminer les personnes saines du voisinage. Le malade devra quitter les régions où vivent les anopheles et se retirer sur les hauteurs. Dans les cas où il ne lui serait pas possible de s'éloigner, il sera enfermé dans une moustiquaire à l'abri du contact des moustiques. De suite on entreprendra sa désinfection. La quinine admi-

nistrée immédiatement à doses élevées constitue un excellent agent d'extermination des hématozaires qui disparaissent dans le sang avec une très grande rapidité.

Les sanatoriums qu'on construit un peu partout dans les contrées de malaria pourront parfaitement servir à l'isolement des malades.

CHAPITRE III

La quinine préventive.

A côté de la prophylaxie par les moyens mécaniques, il convient de placer la prophylaxie par les agents de la matière médicale. Les premiers, tout en offrant plus de sûreté, ne vont pas sans de certaines difficultés dans leur application ; on conçoit qu'il ne nous soit pas toujours facile de garantir d'une façon absolue toutes les parties découvertes de notre corps. Aussi, outre les toniques de toute sorte qui trouvent ici leur indication et que nous ne pouvons que mentionner, l'administration à titre préventif de la quinine nous semble-t-elle justifiée toutes les fois qu'on se trouvera, de par ses occupations, plus immédiatement exposé à l'inoculation du germe.

Son efficacité ne nous paraît pas douteuse ; elle nous est démontrée dans un nombre considérable d'observations enregistrées depuis 1717 dans la littérature médicale.

Les médecins de marine sont presque unanimes à recommander les bons effets de la quinine préventive : Huet, Raoul, Bizardel, Siciliano, Thorel, Fonssagrives en sont des partisans résolus.

Les Anglais la donnent avec succès dans toutes leurs

expéditions : l'administration (1) en est devenue réglementaire dans la marine anglaise.

Les Américains n'ont qu'à s'en louer pendant la guerre de Sécession.

Groëser, dans une relation des plus intéressantes (2), raconte qu'il a pu ainsi préserver de la malaria, au cours de cinq voyages consécutifs, l'équipage tout entier d'un navire, pendant son séjour à Priok, port de Batavia, sur une côte des plus dangereuses.

Sesary (3), Louguet, Cornebois (4), et avec eux le plus grand nombre des médecins algériens recommandent la quinine à titre prophylactique.

Barthélemy (5) obtient d'excellents résultats dans la guerre du Dahomey. Laveran, Brault, Dubergé (6), Vincent et Burot (7), Ferreiro Ribeira (8) reconnaissent son utilité.

Nous avons nous-mêmes eu l'occasion, dans notre modeste sphère, de voir administrer la quinine à titre préventif et de constater sa réelle efficacité dans une série de cas que nous demanderons la permission de relater.

Les quelques observations qui sont consignées dans ce chapitre ont été recueillies en Corse, dans cette partie de l'île à laquelle on a donné le nom de plaine d'Aleria.

(1) EVANS. *Essais d'hygiène et de thérapeutique militaires*, Paris, 1865.

(2) GROESER. *Berlin. klin. Woch.*, 1888.

(3) *Revue de Thérapeutique*, 1892.

(4) Thèse Montpellier, 1896.

(5) BARTHÉLEMY. *Archives de Médecine navale*, 1893.

(6) DUBERGÉ. *Le Paludisme*, 1896.

(7) VINCENT et BUROT. *Traitement du paludisme*, 1897.

(8) MANUEL FERREIRO RIBEIRA. *Moyens d'éviter les fièvres aux colonies de l'Afrique Tropico-Equatoriale*, 1900.

Située sur la côte orientale et s'étendant très avant dans l'intérieur de l'île, cette plaine était autrefois très riche et très peuplée, au point que sous la domination romaine, elle avait mérité le nom de grenier de Rome. Elle jouit aujourd'hui à juste titre d'une réputation d'insalubrité universelle.

Elle est parcourue de l'Ouest à l'Est par un ruisseau, le Tavignano, qui, sur une grande longueur de son parcours, coule au fond d'une vallée étroite et encaissée au milieu de hautes collines. Les bords en sont escarpés et présentent des bas-fonds ou stagnent des eaux infectes et des amas putrides au milieu d'une végétation luxuriante. Ces bas-fonds humides et frais sont pendant le jour le refuge des moustiques qui viennent s'y mettre à l'abri de la chaleur. Très bien protégés de tous côtés contre les vents, ces bas-fonds sont particulièrement favorables à la culture du cédratier qui constitue le revenu le plus clair de ce malheureux pays. Cette culture demande des soins très minutieux en particulier pendant la saison chaude et les ouvriers qui y sont employés paient, cela va de soi, un large tribut au paludisme. C'est sur les ouvriers de cette catégorie que portent les observations que nous reproduisons.

Un mot d'abord sur le genre de vie et les habitudes de ces ouvriers. Ils ne vivent pas à la plaine ; ils habitent les petits hameaux échelonnés à mi-côte à des altitudes variant entre 500 et 700 mètres. Ces petits villages sont parfaitement sains, mais ces hauteurs abruptes, ces rochers lavés par les pluies, ne présentent qu'une fertilité très relative. A la plaine seulement la culture est possible, à la plaine s'en va la terre entraînée par les eaux, à

la plaine est l'avenir agricole du pays. Aussi tous les ans, pendant les mois d'été, le paysan cultivateur est-il obligé d'émigrer vers la plaine pour y séjourner un nombre de jours variable, le temps en somme de récolter les fruits de la culture qu'il a entreprise. Eloigné ainsi de son habitation, il se trouve mal nourri et mal logé, obligé souvent de coucher en plein air, dans des conditions en un mot éminemment favorables à l'écllosion du paludisme. Tous ces faits permettent de concevoir quelle est dans ce pays l'importance de la prophylaxie individuelle du paludisme.

C'est donc sur des ouvriers de cette catégorie qu'ont été faites les expériences que nous allons exposer.

Antérieurement, l'administration de la quinine à titre prophylactique n'est pas encore entrée dans la pratique courante. Certains préjugés populaires existent contre la méthode. La quinine passe dans le peuple pour apporter au sein de l'organisme de certaines perturbations d'une nature bien entendu essentiellement ténébreuse, qui favorisent l'infection malarienne. Aussi tous les individus qui s'aventurent à la plaine en reviennent-ils fortement atteints. La morbidité peut être évaluée, sans exagération, à 80 %. Les fièvres contractées dans ces conditions revêtent un caractère de malignité et de tenacité tel, qu'il faut plusieurs mois de traitement pour s'en débarrasser. La forme intermittente du type tierce et la forme remittente gastro-bilieuse prédominent. Les accès pernicieux sont relativement fréquents.

OBS. I. — En 1891, **première expérience**. — Elle porte sur 8 sujets employés à la culture des cédratiers dans ces bas-fonds particulièrement dangereux. A chacun, il est recommandé de

prendre un cachet de sulfate de quinine de 0,50 centigr. tous les deux jours. En grande partie, ces cachets leur sont remis préparés. Ces ouvriers passent à la plaine de 10 à 15 jours, pendant le mois d'août dans des conditions d'hygiène tout-à-fait défectueuses. Sur les 8, 3 reviennent malades. L'un des 3 ne présente que quelques accès légers, d'un type tout à fait irrégulier, dégradé, qui cèdent à l'administration, suivant la méthode française, de quelques doses élevées de sulfate de quinine. Les deux autres, deux jeunes hommes très robustes, présentent au contraire des formes graves qui résistent d'une façon désespérante au traitement quinique. A noter chez l'un d'eux un accès pernicieux algide qui faillit emporter le malade. En interrogeant ces deux sujets de plus près, on apprend que, confiants dans la vigueur de leur constitution, ils n'ont pas suivi le traitement prophylactique.

En 1892, **nouvelle expérience**, portant cette fois sur 10 ouvriers de la même catégorie, qui se rendent à la plaine pendant le mois d'août et de septembre et y passent de 10 à 20 jours. La quinine est administrée comme en 1891, avec cette seule différence qu'au lieu d'être absorbée sous forme de cachets, elle est prise en solution dans l'eau-de-vie de vin. Sur les 10 sujets, 2 reviennent malades. Quelques accès irréguliers, sans gravité aucune, cédant rapidement à l'action de la quinine.

En 1893, **troisième expérience** portant également sur 10 sujets. Séjour à la plaine 10 jours pendant le mois d'août. C'est une année pluvieuse, la morbidité est particulièrement élevée. Sur les 10 sujets, un seul revient malade. Il présente deux accès seulement ; la fièvre disparaît complètement à la suite de l'administration de 2 grammes de quinine.

Ces expériences s'interrompent en 1894, à la suite de la mort du Dr Alessandri, mon oncle, à qui revient l'idée de les avoir entreprises. Elles avaient été commencées pour être continuées et étendues ; mes études ne m'ont pas permis de le faire. Mais ma première occupation, dès mon retour en Corse, sera de les reprendre sur une plus grande échelle, suivant le désir et les conseils de mon oncle. Je ferai remarquer que pendant tout ce

temps la morbidité avait baissé considérablement. Elle s'est accrue depuis.

La quinine préventive a fait ses preuves ; personne ne doute plus de son efficacité. Mais si quelques-uns continuent à appliquer le traitement prophylactique, ce n'est pas le cas du plus grand nombre. Beaucoup de ces ouvriers, gens peu fortunés, ne se trouvent pas en mesure d'acheter le précieux médicament qui leur est vendu 1 franc le gramme. Aussi proposerons-nous la création dans chaque commune de dépôts de quinine avec faculté de le distribuer gratuitement aussi bien à titre prophylactique qu'à titre curatif.

Obs. II. — R. R. . . , chasseur de sa profession ; il vit du produit de sa chasse. Il va habituellement chasser à la plaine d'Aleria. Il se lève de très bonne heure pour poursuivre le gibier. Il va à travers le maquis couvert de rosée et est mouillé jusqu'à la ceinture, pendant toute la matinée. Il se fatigue beaucoup ; il marche sans prendre un seul moment de repos, faisant tous les jours des 40 kilomètres sous un ciel de plomb. C'est un homme intelligent. Il suit d'une façon rigoureuse les conseils qui lui sont donnés et prend du sulfate de quinine à titre prophylactique à raison de 0,50 centigrammes tous les deux jours. Quoique exerçant cette profession très fatigante pendant les mois les plus mauvais (été, automne), il n'a jamais eu les fièvres. Il a la ferme conviction qu'il doit son immunité au sulfate de quinine.

L'année dernière il se trouve dans la nécessité d'aller passer 4 à 5 jours à la plaine. Il s'aperçoit au dernier moment que sa provision de quinine est épuisée et comme il lui faudrait aller en chercher à la ville voisine à 20 kilomètres, il se résout à partir sans le médicament préventif. Il rentre le 5^e jour. Il ne va pas bien, il est en proie à un malaise indéfinissable, il a des maux de tête : Ce sont les prodromes de l'intoxication. Immédiatement on lui administre 1 gramme de sulfate de quinine en deux fois.

Mais le lendemain, 10 août, le premier accès de fièvre éclate type tierce d'emblée. La fièvre ne cède qu'au bout d'un mois de

traitement. Pendant la convalescence se déclare une fièvre typhoïde qui assombrit considérablement le pronostic. La guérison est obtenue non sans peine. A l'heure actuelle il va bien : mais il s'est bien promis de ne jamais retourner à la plaine sans quinine.

Obs. III. — P. D..., propriétaire d'un grand jardin de cédratiers. Il est atteint de la fièvre palustre en 1890. Accès pernicieux. Pronostic très sérieux. Guérison. Aujourd'hui il vit à la plaine dans un de ces bas-fonds dont nous avons parlé plus haut, au milieu de sa plantation de cédratiers. Il prend du sulfate de quinine à raison de 0,50 tous les deux jours, souvent plus. Il n'a plus eu la fièvre depuis.

J'arrête ici la liste des observations. Je pourrais en citer encore de nombreuses. Je me contenterai de dire que l'inefficacité absolue de la quinine, donnée à titre prophylactique n'a jamais été observée une seule fois, que toutes les fois qu'elle n'a pas préservé de l'infection, elle a atténué la gravité de ses manifestations. J'ajouterai que depuis un certain nombre d'années, la courbe de la morbidité malarienne s'abaisse dans la région ; les accès pernicieux sont devenus très rares.

En terminant, parlerai-je de moi. J'ai plus d'une fois voyagé à la plaine pendant la saison dangereuse (été, automne).

Toujours j'ai fait usage de la quinine à titre préventif, et jamais je n'ai eu le moindre accès de fièvre.

Mode d'action de la quinine préventive

Briquet avait démontré l'action modératrice de la quinine sur les centres de la calorification dans la fièvre et pensait que c'était en abaissant la température que la

quinine agissait dans le paludisme. Mais dès 1870, Binz émettait l'idée que cette action *spécifique* de la quinine dans la fièvre palustre ne pouvait se réduire à un simple abaissement de la température, qu'il y avait quelque chose de plus et ce quelque chose c'était l'action parasiticide qu'elle exerçait sur certaines algues qui pour l'auteur jouaient un rôle dans l'étiologie du paludisme.

A la suite de la découverte de l'agent spécifique du paludisme, Laveran reprend avec plus de succès la théorie parasiticide de Binz. Pour Laveran, l'action de la quinine s'exerce directement sur l'hématozoaire. C'est soit en tuant ce dernier, soit en diminuant sa vitalité et en le rendant aussi plus facilement la proie du leucocyte que la quinine guérit la fièvre palustre. « On peut étudier directement, dit Laveran (1), l'action de la quinine sur l'hématozoaire en mélangeant une goutte de solution de sulfate ou de chlorhydrate de quinine à une goutte de sang palustre. Dans ces conditions on constate que les mouvements des flagella ne s'observent plus et que les hématozoaires prennent leurs formes cadavériques. La disparition des parasites dans le sang des malades soumis à l'action de la quinine montre bien que la quinine détruit les hématozoaires ». C'est donc comme un agent parasiticide que se conduit la quinine vis-à-vis de l'hématozoaire et comme un parasiticide *spécifique*.

La quinine guérit la fièvre palustre en tuant l'hématozoaire ; elle va donc être prophylactique par le même mécanisme. Les hématozoaires introduits dans l'organisme d'une personne soumise à la médication quinique

(1) LAVERAN. *Traité du Paludisme*, 1898.

préventive trouveront dans le sang un milieu incompatible avec leur vie ou peu apte à leur pullulation. Ils seront tués si l'agent parasiticide est en quantité suffisante ; s'il est en quantité moindre, ils se développeront avec les plus grandes difficultés. Leur vitalité sera diminuée et leur action destructive sur les globules rouges sera moins intense. Les forces de défense de l'organisme triompheront avec moins de peine ; la fièvre sera moins vive.

Cette action toxique de la quinine semble du reste s'exercer sur les infusoires en général, comme le démontrent les expériences de Chevalier (1) et de Bochefontaine.

L'action parasiticide de la quinine n'exclut nullement son action évidente sur les centres de la thermogénèse : mais cette dernière action nous semble devoir être ici placée au second plan.

Mode d'administration. — Doses.

Si donc la quinine agit comme un parasiticide vis-à-vis de l'hématozoaire, nous serons amenés à l'administrer de telle façon, que toujours le sang en contienne une quantité suffisante pour tuer le parasite ou tout au moins pour entraver son développement.

Cela nous conduit à dire un mot de l'élimination des sels de quinine. Nous ne parlerons que des doses supérieures à 0,30 centigr. ; les doses inférieures se sont montrées en effet habituellement insuffisantes en matière

(1) CHEVALIER. *L'Etudiant micrographe.*

de prophylaxie. D'après Briquet (1) le sulfate de quinine administré à la dose de 0,30 centigr., commence à s'éliminer 2 heures environ après l'ingestion ; l'élimination dure 24 heures en moyenne ; à la dose de 0,50 centigr., l'élimination commence 1 heure à 1 h. 1/2 environ après l'ingestion pour cesser au bout de 48 heures.

Il résulte donc de ce que nous venons de dire qu'une dose de 0,30 centigr. exercera son action préventive pendant une durée de 24 heures et une dose de 0,50 centigr. pendant une durée de 48 heures. La première devra nécessairement être renouvelée tous les jours, la seconde tous les deux jours pendant la durée du séjour en pays palustre.

A laquelle de ces deux méthodes convient-il d'avoir recours ? Il serait à l'heure actuelle difficile de se prononcer. Les observateurs semblent avoir obtenu avec l'une et avec l'autre des résultats également bons. Des expériences comparatives pourront seules trancher la question, mais ce qu'il faut retenir dès aujourd'hui, c'est que la quinine préventive ne se montre réellement efficace que si elle est administrée à des doses suffisamment élevées : 0,30 et 0,50 centigr. ; les doses inférieures (0,10 et 0,20 centigr.) ne présentent aucune utilité (Maurel). Les doses supérieures seront réservées aux pays dans lesquels l'endémie est très grave.

A quel sel de quinine faut-il donner la préférence ?

Dans la plupart des cas on a donné le sulfate de quinine. C'est un sel qui est très répandu dans les campagnes ; il se conserve facilement. Il a toujours donné

(1) BRIQUET. *Traité thérapeutique du quinquina et de ses préparations.*

d'excellents résultats, c'est sur lui qu'on pourra arrêter son choix. Son seul défaut c'est son peu de solubilité. Aussi M. Laborde (1) a-t-il proposé de le remplacer par le chlorhydro-sulfate de quinine, qui est plus soluble que le sulfate, peut être donné aux mêmes doses sans inconvénient et paraît être mieux toléré par l'organisme.

Quel est le meilleur mode d'administration !

Dans les observations que nous relatons, nous avons toujours constaté les bons effets de la solution alcoolique de sulfate de quinine (0,50 cent. de sulfate de quinine à faire dissoudre dans 20 grammes de vieille eau-de-vie, à prendre en une fois).

Cornebois, en Algérie, donne la quinine en solution dans le vin blanc à raison de 3 grammes par litre ; il ajoute une quantité suffisante d'acide tartrique pour que la solution se fasse. Dose : 110 gram. de vin = 0,30 c.

Vincent et Burot conseillent la préparation suivante : 3 grammes de sulfate de quinine pour un litre de vin rouge ordinaire avec quantité suffisante de tafia pour faciliter la dissolution.

On a aussi conseillé le thé quininé, le café quininé. Cette dernière préparation laisse à désirer, le sulfate de quinine se précipitant en partie dans le café.

Le plus souvent c'est sous la forme de cachets que la quinine est administrée ; cachets de 0,30 à 0,50 centigrammes.

Dans l'armée on emploie volontiers les pilules. C'est

(1) LABORDE. *Bulletin Académie de médecine*, 1896,

une préparation bien commode en campagne, mais aussi bien infidèle. Si on emploie la quinine sous cette forme on ne devra jamais se servir que de pilules fraîchement préparées.

Le chlorhydro-sulfate de quinine peut être donné dans l'eau qui le dissout très bien à parties égales. Les doses seront les mêmes que pour le sulfate. Si c'est au chlorhydrate de quinine qu'on a recours, il faudra le donner à doses moins élevées.

C'est à la solution de quinine dans l'eau-de-vie ou dans le vin qu'il faut, croyons-nous, donner la préférence. Il faudra être bien prévenu que le vin de quinquina ne peut remplacer le vin quinquiné. La dose de quinine absorbée dans le vin de quinquina est trop faible pour être préventive.

Toujours la quinine sera administrée au moment des repas pour éviter son action irritante sur la muqueuse de l'estomac.

Reproches à la quinine préventive.

Et maintenant l'administration de la quinine à titre prophylactique présente-t-elle des inconvénients ? mérite-t-elle les reproches qui lui ont été adressés ?

Briquet disait que la quinine pouvait à la longue déterminer de l'albuminurie.

Tommaselli et Catani affirmaient qu'elle était la cause de l'homoglobinurie.

Il a été démontré que l'albuminurie n'était nullement imputable à la quinine, que l'hémoglobinurie était plus souvent une manifestation du paludisme.

On a également accusé la quinine de déterminer des troubles gastriques, de la diarrhée. Ces troubles dyspeptiques ne seraient-ils pas plus habituellement le fait de l'usage comme boisson d'une eau de mauvaise qualité, comme cela arrive si fréquemment dans les contrées marécageuses ? Quoi qu'il en soit, l'appareil digestif ne paraît pas être bien délabré par la médication préventive. Les sujets qui s'y soumettent ne font qu'y gagner ; ils mangent mieux et se maintiennent dans un état de santé satisfaisant (Cornebois).

Mais le reproche le plus grave qu'on ait fait à l'usage de la quinine à titre prophylactique c'est « qu'il habitue l'organisme au remède dont la puissance spécifique sera diminuée au moment où son emploi deviendra rationnel (1) ».

« L'expérience a démontré que cette crainte n'était pas fondée ». Les observateurs n'ont jamais noté l'inefficacité de la quinine dans ces conditions. « Du reste, il importe peu, disait Laveran, que l'organisme humain s'habitue à la quinine, pourvu que le germe du paludisme ne s'y habitue pas ; il paraît démontré qu'il n'est pas nécessaire d'augmenter les doses de quinine données préventivement ».

Il faudra cependant penser à l'existence de certaines idiosyncrasies spéciales. Au moment d'administrer la quinine préventive, il sera utile de tâter la susceptibilité du sujet. Si on note des troubles vaso-moteurs du côté de la circulation encéphalique, des battements dans la tête, des bourdonnements d'oreille, de la congestion céré-

(1) KELSCH et KIENER. *Traité des maladies des pays chauds*.

brale, il faudra en user avec prudence. On pourra combattre ces troubles par l'addition d'une petite quantité d'ergot de seigle.

En somme, nous croyons, avec la majorité des auteurs, que la quinine préventive est absolument inoffensive et très utile.

CONCLUSIONS

I. La malaria est une maladie qui est inoculée par les moustiques. Nous avons de cela la preuve expérimentale. Un sujet qui n'a jamais eu de fièvres palustres, vivant dans un endroit salubre où personne n'a jamais eu de fièvres, peut être infecté s'il est piqué par des moustiques du genre anopheles, recueillis dans les contrées où la malaria est endémique.

II. La prophylaxie individuelle devra donc mettre tout en œuvre pour garantir l'habitant des pays insalubres de la piqûre des moustiques dangereux. Ce dernier rentrera au logis avant le coucher du soleil pour n'en sortir qu'après le lever. Les moyens mécaniques, grillages serrés au niveau des portes et des fenêtres, moustiquaires, masques, gants, constituent un très grand progrès au point de vue pratique. Ils donnent d'excellents résultats, à condition qu'ils soient rigoureusement appliqués.

III. On devra, pour plus de garantie, continuer à donner la quinine à titre préventif, surtout aux personnes

plus particulièrement exposées à l'infection palustre. Pour qu'elle soit efficace, il faudra l'employer à des doses suffisamment élevées : 30 centigrammes tous les jours ou 50 centigrammes tous les deux jours.

Vu :

Le Président de la Thèse,

DEBOVE.

Vu :

Le Doyen :

BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Barthélemy.** *Archives de médecine navale*, 1893.
- Bignami.** *Bollettino della reale Accademia di Roma*, 1899.
- Bizardol.** Thèse de Paris, 1888.
- Blanchard.** *Académie de médecine*, 3 juil. 1900.
- Bonfiglio.** *Gazetta delli ospedali*, 1899.
- Brault.** *Hygiène et prophylaxie des maladies dans les pays chauds*, 1900.
- Burot et Legrand.** *Thérapeutique du paludisme*.
- Celli.** *Giornale della società d'Igiene di Roma*, 1899-1900.
- Colin.** Instructions pour les mesures et précautions à prendre et sur les soins à donner aux ouvriers lorsque les travaux s'exécutent dans les terrains marécageux. *Acad. de méd.*, 1891.
- Cornebois.** Thèse de Montpellier, 1893.
- Daniels (C. W.).** *British med. Journ.*, janv. 1901.
- Debove.** *Académie de médecine*, 1901.
- Ferbergé.** *Le Paludisme. — Prophylaxie et traitement*.
- Ferrero.** *Giornale medicale de R^e Esercito*, mars 1901.
- Fruitet.** *Archives de médecine navale*, 1896.
- Grassi.** *R. C. di Acad. dei Lincei*, 1899.
- Hergood.** *British medical Journ.*, juin 1901.
- Huet.** Thèse de Paris, 1848.
- Kelsch et Kiener.** *Traité des maladies des pays chauds*.
- Laborde.** *Académie de médecine*, 1896.
- Laveran.** *Traité du Paludisme*.
- Id.** *Académie de médecine*, 1896.
- Id.** *Académie de médecine*, 29 mai 1900.
- Longuet.** *Semaine médicale*, 1891.
- Macdonald.** Thèse de Paris, 1901.
- Malinas.** *Archives de médecine militaire*, 1897.
- Manson (Patrick).** *Société d'épidémiologie de Londres*, 1899.
- Id.** *British medical Journ.*, 1900.
- Maurel.** *Académie de médecine*, 1896.
- Id.** *Tribune médicale*, 1896.
- Navarre (J.).** *Manuel d'hygiène coloniale*.
- Raoul.** *Guide hygiénique à l'usage des bateaux de commerce sur la côte africaine*, 1851.

Rey. *Archives de médecine navale*, 1871.

Ross (Ronald). Mission de l'École de Liverpool. — Instruction pour la prévention du paludisme. *British medical Journ.*, 1900.

Sesary. *Revue de Thérapeutique médico-chirurgicale*, 1892.

Id. *Semaine médicale*, 1893.

Id. *Congrès de Besançon pour l'avancement des sciences*, 1893.

Treille. *Principes d'hygiène coloniale*.

Zierman. *Deutsche med. Woch.*

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	5
CHAPITRE I ^{er} . — Le Paludisme. Son étiologie	9
EXPÉRIENCES DE BIGNAMI.....	12
EXPÉRIENCES DE MANSON.....	13
CHAPITRE II. — Mesures et moyens pour se mettre à l'abri de la piqûre des moustiques	16
EXPÉRIENCES DE CELLI.....	17
EXPÉRIENCES DE PERNI ET TONSINI.....	18
EXPÉRIENCES DES D ^{rs} TAYLOR ET SAMBON.....	19
EXPÉRIENCES DE GRASSI.....	20
EXPÉRIENCES DE E. DI MATEI.....	20
<i>Conseils généraux</i>	21
<i>L'Habitation</i>	22
<i>Isolement des paludéens</i>	25
CHAPITRE III. — La quinine préventive	27
MODE D'ACTION DE LA QUININE PRÉVENTIVE.....	33
MODE D'ADMINISTRATION. — DOSES.....	35
<i>Quel est le meilleur mode d'administration ?</i>	37
REPROCHES A LA QUININE PRÉVENTIVE.....	38
CONCLUSIONS.....	41
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	43

